Prix Lebeault 1892

(1)

Lu

Bourquelot

Delépine

1892

Paris 4 Juillet 92.

Bussy & Buignet. Leurs recherches. Travaux sur l'Acide Cyanhydrique et la moutarde noire.

La science pharmaceutique doit à ces deux savants pharmacologistes l'observation d'un grand nombres de faits qui ont eu tous leur importance au point de vue de son avancement.



Buignet surtout fut le premier à recommander même dans les déterminations ~~ph~~ relatives à la pharmacologie l'emploi des méthodes physiques et pour en démontrer l'importance, il se mit en devoir de faire chaque fois qu'il pourrait en être ainsi l'application de ses principes. C'est à lui qu'on doit l'impulsion qui a été donnée dans ce sens aux manipulations de physique*. Il y avait surtout à cela une grande raison, disait-il ; prenez le point de fusion, d'ébullition, prenez la forme cristalline, le système cristallin, les angles, l'indice de réfraction, mesurez les faces et vous aurez là un ensemble de déterminations le plus souvent plus que suffisantes pour affirmer l'identité d'un corps — Et après tout, et c'est là le beau côté des expériences, si vous voulez malgré cela avoir plus que la certitude, ~~puisque~~ les expériences physiques vous laissent le corps intact, ~~puisqu'elles~~ ne changent presque jamais ses propriétés ~~phys~~ chimiques, rien ne vous empêche ~~donc~~ de vous livrer sur ce corps aux expériences de destruction et de modification qui sont en général employées en chimie. Si au contraire vous eussiez opéré directement par les méthodes chimiques, vous n'auriez eu qu'une première certitude qui vous aurait coûté la destruction du corps le plus souvent sans retour.

Pour permettre à tous la facile exécution des expériences de physique qu'il recommandait si chaudement il s'était mis en devoir de publier les notes concises, précises qu'il avait rédigées pour ses élèves. La mort vint le surprendre au moment même où il venait de mettre la dernière main à ses Manipulations de Physique.

Il avait surtout déterminé ~~durant sa~~ un grand nombre de pouvoirs rotatoires examiné à ce point de vue une foule de principes sucrés retirés des végétaux des fruits en particulier. Il s'agissait alors en effet de savoir si les ~~fruits~~ végétaux pouvaient à la fois contenir du sucre de canne & du sucre interverti ou l'un ou l'autre des principes constituants de ce dernier corps; si le sucre de canne était un principe de synthèse ou d'analyse dans les végétaux.

Des expériences faites par Buignet on ne pouvait tirer aucune conclusion bien nette. Mais les faits qu'il a publiés restent et pourront peut être servir plus tard à établir la vérité. Il résulte en effet des expériences de Buignet qu'un même principe peut à ~~la fois~~ se trouver tantôt sur la voie de synthèse tantôt sur celle de l'analyse.

Par exemple si on prend une Betterave on trouve que le sucre s'accumule de plus en plus jusqu'à l'automne de la fin de la 1re année. Mais si on laisse la plante continuer à vivre on voit dès la 2ème année le sucre de canne disparaître purement & simplement à mesure que l'époque de la fructification approche et avant l'apparition du sucre on ne trouvait ni glucose, ni lévulose, on pouvait donc dire que le sucre n'était pas produit par la synthèse à partir de ces deux corps.

que l'amidon s'accumule dans sa graine

Il étudia aussi les fruits sucrés acidulés. On admettait avant lui que lorsqu'un fruit contient du sucre de canne & du sucre interverti, ce dernier corps étant dans les proportions de glucose & de lévulose qui résultent de l'interversion du saccharose. A cela on donnait même une raison très plausible: l'acide dilué qui existait dans le fruit produisait l'interversion. Buignet toujours aidé du polarimètre

Or les acides organiques n'agissent pas pour intervertir le sucre

fit voir que cela n'était pas absolu et que certains fruits renferment les produits de dédoublement du saccharose en proportions souvent quelconques. En particulier dans les fruits mûrs l'un des principes disparaît de préférence à l'autre. On en conclut alors que les cellules isolées qui constituent le fruit continuent leur vie et que impuissantes à consommer les deux principes elles choisissent le plus assimilable directement. Si on reporte cette conclusion à un fruit qui est sur l'arbre dans un état plus ou moins voisin de la maturation on conçoit que les résultats soient variables suivant l'époque. Buignet a aussi démontré que certains fruits ne contiennent que du glucose : Ex nèfle, fruits acerbes mûrs. et il avait assigné cette production à la décomposition progressive du tannin des fruits verts. Dans d'autres cas comme dans la canne à sucre il fit voir que le sucre s'accumule surtout dans la partie inférieure et qu'il résulte d'une modification de l'amidon de la moelle. On a donc ici l'exemple d'un produit d'analyse. Toutefois on peut faire remarquer que l'analyse de l'amidon (action des diastases & des acides) conduit seulement au glucose. On voit combien les faits deviennent difficiles à expliquer. Mais si Buignet & les botanistes de son temps n'ont pu tirer aucune conclusion des expériences qu'il fit, ces expériences restent et seront certainement utilisées quand on aura sur la synthèse végétale des sucres des idées absolument vraies.

Avec Bussy il étudia aussi une question alors très controversée & d'un grand intérêt pharmaceutique l'action de l'acide cyanhydrique sur le calomel.

La question était déjà vieille puisque Schéele au siècle dernier avait dit que dans cette réaction il se produisait du cyanure de mercure + du Hg + de l'acide chlorhydrique suivant une simple équation de double décomposition. L'observation de Schéele passa bien inaperçue lorsqu'un empoisonnement d'enfants produit par l'administration d'un looch à base de calomel vint remettre la question sur le tapis. Il était évident après cette expérience que tout au moins il se faisait dans le looch un composé toxique, plus toxique que les composants mis en présence.

Dans le looch, en effet, on trouve de l'acide cyanhydrique provenant de la décomposition de l'amygdaline des amandes amères par le ferment emulsine que contiennent les amandes douces & les amandes amères

On a $C^{40}H^{27}AzO^{22} + 2H^2O^2 = 2C^{12}H^{12}O^{12} + C^2AzH, C^{14}H^6O^2$

Il se fait en même temps que l'acide cyanhydrique du glucose et de l'essence d'amandes amères ou benzylal corps ayant une odeur tout-à-fait analogue à celle de C^2AzH.

En même temps que ces recherches pratiques ils firent plusieurs expériences sur l'acide cyanhydrique lui-même. On leur doit un mode de préparation de cet acide anhydre, une étude de ses propriétés et à Buignet un procédé de dosage aujourd'hui actuelle inscrit au codex pour l'eau de laurier cerise.

Préparation de l'acide anhydre : Avant Bussy & Buignet on préparait l'acide cyanhydrique par la méthode de Gay Lussac : action de HCl concentré (~~je souligne le mot~~). sur le cyanure de Mercure. On desséchait le corps produit sur Ca^2Cl^2 après l'avoir fait passer sur de la chaux pour arrêter les vapeurs d'acide ~~cyanhydrique~~ chlorhydrique. On opère à chaud en effet et l'acide concentré contenant du gaz en dissolution, le C^2AzH produit risquerait d'être très impur. Bussi & Buignet firent remarquer que dans cette opération on n'obtient guère que le 1/3 ou au plus 1/2 de l'acide cyanhydrique produit. L'équation est

$$2C^2Az.Hg + \text{?}HCl = Cl.C^2AzHg^2 + C^2AzH.$$

Il se forme un chlorocyanure de mercure indécomposable par l'action de l'acide même le plus concentré. Ils adjoignirent alors au cyanure de Mercure du chlorure d'ammonium qui forme aussi avec le ~~cyan~~ chlorure de mercure un sel double (sel Alembroth) et de la sorte obtinrent ~~tout~~ l'acide cyanhydrique du cyanure. On a :

$$C^2AzHg + HCl + AzH^4Cl = \underset{\text{sel alembroth}}{AzH^4.Hg.Cl^2} + C^2AzH.$$

C'était un grand perfectionnement non moins à cause d'un plus grand rendement que parce que la décomposition est plus facile et que partant, les dangers d'explosion ou de brisure des cornues employées ~~tout~~ ici très graves, sont ~~moins~~ supprimés.

Ce corps obtenu, Buignet en étudia le coefficient de dilatation ~~qui est~~ ici très grand à cause de la grande volatilité du produit qui bout à 21°.

Il étudia aussi avec Bussy un phénomène qui va nous servir de pivot à plusieurs explications

Si on mêle de l'eau et de l'acide cyanhydrique anhydre grâce à son passage sur la chaux et le chlorure de calcium on observe non pas comme avec les hydracides ordinaires (HCl, HBr etc) non pas un échauffement correspondant à une perte d'énergie, mais un refroidissement intense correspondant à un gain d'énergie. Poussant plus loin leurs investigations ils cherchèrent quel était la proportion d'eau qui donnait l'absorption maxima. La courbe qu'ils construisirent en prenant pour abscisses des longueurs proportionnelles aux équivalents d'eau ajoutés à un équivalent d'acide prussique et pour ordonnées les abaissements de températures observées sur un thermomètre sensible leur montra que le

HO 2HO 3HO 4HO

maximum d'absorption de chaleur a lieu à peu près lorsqu'on ajoute 27gr ou 3HO à 27gr ou CA2H, c'est à dire lorsqu'on mêle les deux corps à poids égal. Si on ajoute de plus en plus d'eau l'absorption de chaleur se ralentit et devient nulle ~~avant~~ 7 ou 8 HO.

A l'époque où eut lieu cette très remarquable expérience la thermochimie n'avait pas encore reçu l'impulsion, ni les développements qu'elle a acquis depuis. Les conclusions qu'on en tira ne furent pas ~~basées sur~~ développées à fond. Nous dirons seulement que de là : il résulte

~~X~~ que lorsque l'on ajoute 3HO à CA2H on obtient un corps qui possède le maximum d'énergie en raison de la quantité de chaleur qu'il a absorbée. Aussi voyons nous ~~des~~ cyanures résister à l'action des acides les plus forts surtout quand à ce cyanure s'adjoint la chaleur de formation d'un sel double. Quand dans l'expérience de Gay Lussac l'acide HCl s'est un peu étendu par suite de la réaction nous voyons que l'acide chlorhydrique qui a subi une perte d'énergie ne peut plus déplacer l'acide cyanhydrique qui en se dissolvant dans l'eau aurait une énergie suffisante pour déplacer au contraire HCl.

Ils firent aussi remarquer combien était différente l'action de l'acide cyanhydrique sur les divers oxydes: ainsi, avec la ~~cyanure~~ potasse on observe un dégagement de chaleur nul ou à peu près, tandis qu'avec l'oxyde de fer, de Mercure d'argent et d'autres métaux on obtient des combinaisons avec un grand dégagement de chaleur. Enfin une foule d'anomalies qui résultent de cela furent aussi étudiées. Nous parlerons surtout du sel de Buignet: cyanure de cuivre & de potassium $KCu(C^2Az)^2$.

Pour se donner une idée des perturbations que la manière d'être de l'acide cyanhydrique apporte dans les décompositions des cyanures il suffit de dire que par exemple l'oxyde de mercure déplace l'oxyde de fer du bleu de prusse et que l'oxyde de fer déplace même la potasse du cyanure de potassium. Toutefois ici le déplacement ne va que jusqu'à mi chemin et il se fait un ferro-cyanure:

$$3C^2AzK + FeO + H^2O^2 = KO.HO + K^2Fe.(C^2Az)^3$$

et ce corps, traité par un acide donne non plus le C^2AzH mais un acide à groupe électropositif complexe $(C^2Az)^3Fe.H^2$ Par contre l'acide carbonique peut déplacer l'acide du cyanure de K en présence de l'eau.

Buignet ~~a étudié particulièrement un de ces sels particuliers. Il~~ a montré que si à une solution de sulfate de cuivre on ajoute du cyanure de potassium il se produit un ppté de cyanure de cuivre vert:

$$KCy + SO^4Cu = SO^4K + CuCy$$

Mais que l'on ajoute à ce ppté lavé une quantité de cyanure de K égale à celle qui a servi à la pptation, et l'on verra en présence de très peu d'eau le cyanure de cuivre se dissoudre et donner une liqueur incolore qui évaporée avec soin laisse déposer des cristaux très nets d'un composé répondant à la formule

Cy^2CuK. sel de Buignet

c'est-à-dire à du cyanure de cuivre + du cyanure de potassium. Mais nous n'avons plus le droit de considérer ce corps comme un mélange de deux cyanures. Il y a eu union intime et le sel en question a perdu un grand nombre des propriétés du cuivre. Buignet l'a fait voir en traitant de telles liqueurs par l'ammoniaque

ou le HS, la potasse etc. Il ne se produit plus de coloration bleue, ni de ppté noir (Séparation d'avec le Sulfure de Cadmium) ni de ppté d'oxyde bleu – En un mot les propriétés du Cuivre y sont devenues latentes. Les acides forts donnent non pas de l'acide Cyanhydrique et un sel de cuivre mais de l'acide Cuprocyanique et un sel de potasse :

$$SO^4H + CuCy^2K = SO^4K + CuCy^2H.$$

Cette précieuse propriété de ne pas donner de coloration avec l'Ammoniaque alors que les sels de Cuivre en donnent une excessivement intense (bleu Celeste) a été mise à profit par Buignet dans le dosage de l'acide Cyanhydrique dans l'eau de Laurier-Cerise. L'C^2AzH est en effet un poison si redoutable que le formulaire légal oblige le pharmacien à ce que l'eau n'en renferme pas plus de 0^{gr},50 par litre ou 50 mmg par 100 cc. Or si nous prenons l'équation qui correspond à la formation d'un cuprocyanure alcalin ~~potassium~~ à partir du Sulfate de Cuivre et d'un cyanure alcalin : nous aurons :

$$\underset{124,5}{SO^4Cu + 5HO} + \underset{54}{Cy^2M^2} = SO^4M + Cy^2.M.Cu + 5HO$$

C'est à dire que $SO^4Cu + 5HO$ ou 124,5 de Sulfate de cuivre correspondent à 54^{gr} d'acide Cyanhydrique. ~~Si donc on~~ ou $\frac{124,5}{54} = 0^{gr},002309$ à 1 mmgr d'acide et partant $0,^{gr}002309$ à 1 mmg.

Si on veut avoir une solution ~~qui par~~ de cuivre qui par centimètre cube corresponde à 1/10 mmg d'C^2AzH. On voit qu'il suffira de mettre dans un litre 23,09 de ce sulfate à 5HO –

Dans la pratique voici comment le codex qui fait suivre le procédé inventé par Buignet conseille de faire. On prend 100 cc d'eau de Laurier-cerise, on y ajoute quelques cent. cub. d'ammoniaque. Le plus souvent il se produit un ppté constitué par un alcali aldéhydique

$$3C^{14}H^6O^2 + 3AzH^3 = C^{42}H^{23}Az^3O^2 + 2H^2O^2$$

dit hydrobenzamide. On place le vase sur un papier blanc. Dans ces 100 cc on laisse tomber peu à peu la solution titrée de sulfate contenue dans une burette en 10e de cent cubes. Dès que tout l'acide cyanhydrique est passé à l'état de Cuprocyanure ~~sur~~ lequel l'ammoniaque excédante

est sans effet on voit la liqueur bleuir par suite de l'action de cette ammoniaque sur le sulfate de cuivre. L'opération est terminée quand l'eau a pris une teinte bleu violacée. ~~pat~~ Buignet lui même a fait remarquer que souvent ce terme est assez difficile à saisir par le fait ~~que~~ la superposition à la ~~teinte~~ bleue d'une teinte rouge qui apparait souvent avant le terme de l'opération. On a avancé que celà était dû a la mise en liberté d'acide cuprocyanique, mais cela est bien peu probable puisque l'on est en présence d'un excès d'ammoniaque.

~~Dans~~ On obtient directement en milligrammes la richesse en acide cyanhydrique de 100^cc d'eau de laurier cerise en lisant le nombre de 10e de centimètre cubes employés.

Ce procédé est très rapide.

Revenons après cette étude de l'acide cyanhydrique à l'action des émulsions d'amandes amères sur le chlorure mercureux. Après l'opinion de Schelle on ne cite guère que celle d'un ~~Rawier~~ étudiant en pharmacie de Lyon qui n'eut bien entendu qu'un retentissement bien minime. Il avait dit qu'il se faisait du sublimé.

Quelques autres praticiens qui s'en occupèrent furent tantôt du coté de Schelle tantôt du coté opposé. Mais aucunes expériences sérieuses n'avaient été faites. Elle furent entreprises par Bussy & Buignet. Une chose sur laquelle tout le monde était d'accord et que les deux savants confirmèrent fut la présence de mercure libre. On pouvait donc en toute sécurité écrire:

$$CyH + Hg^2Cl = CyH + Hg + HgCl$$

Mais la réaction s'arrêtait elle-là comme le disaient d'aucuns ou bien y avait-il double échange entre l'acide cyanhydrique et le sublimé comme l'avait pensé Scheele? Celui-ci avait fait voir que la liqueur devient très acide au goût. Bussy & Buignet ne signalent pas le fait, mais ayant filtré la liqueur et l'ayant soumise à l'évaporation il constatèrent qu'il ne restait dans la capsule que du sublimé. Il semblait donc certain que le calomel en présence de l'acide cyanhydrique donne du mercure et du sublimé. ~~Scheele était bat~~ L'opinion de Scheele était oubliée en présence des faits mis en avant par Bussy & Buignet et on admit que l'action de l'acide cyanhydrique dans ces conditions se réduit pour



ainsi dire à une action catalytique. On le retrouve par Distillation dans l'expérience. On conçoit dès lors qu'un looch qui contient quelques inoffensifs milligrammes de C^2AzH devienne toxique au plus haut degré quand on lui adjoint du Calomel qui peu à peu va se changer en Sublimé.

Cette opinion ne doit plus subsister. Les travaux de Bussy & Buignet même permettent de la combattre. Nous avons signalé la grande affinité du ~~chlore~~ Cyanogène pour le mercure dans l'action de C^2AzH sur HgO — et aussi montré que l'action de l'eau au lieu de diminuer l'energie de cet acide l'augmente. Il reste donc à élucider un premier point : La liqueur acide qui provient de la filtration contient elle de l'acide Chlorhydrique ou cyanhydrique. Elle contient de l'acide chlorhydrique et agit sur des réactifs sur lesquels C^2AzH pur ou étendu est sans action — (Tropéolines). Il y a donc forcément du Cyanure de Mercure. Pour le trouver on peut enlever HCl par le Carb d'argent — il ne peut se former de Cyanure ~~qui n'a~~ car C^2AzH n'agit pas sur le Carbonate d'argent — Après filtration on peut faire cristalliser du Cyanure de Mercure — La formation du cyanure conformément aux lois de la thermochimie a donc lieu mais alors que les liqueurs sont étendues. (Cheynet-Patein)

Si comme le faisaient Bussy & Buignet on rapproche la liqueur — on concentre l'acide chlorhydrique et il arrive un moment où le peu de Cyanure de mercure qui existe se trouve décomposé : c'est quand l'acide cyanhydrique ne trouve plus assez d'eau pour s'y combiner. On devra donc retrouver rien que du Sublimé — En réalité le point délicat reste encore. Pourquoi le Calomel se dédouble-t-il ?

Enfin la moutarde noire a encore fourni à ces savants le sujets de recherches intéressantes. De même que les amandes amères donnent sous l'influence des ferments qu'elle contiennent de l'acide Cyanhydre, de l'essence & du Glucose, de même la moutarde noire donne aussi une essence, du Glucose et en plus du bisulfate de potasse — L'essence ainsi produite a une odeur piquante. Il restait à determiner dans quelles conditions elles se forment. Si au moyen de Sulfure de Carbone on enlève l'huile — Puis qu'on coagule le ferment qui est un élément albuminoïde par l'alcool on peut extraire

le myronate de potasse et le faire cristalliser. Quelques parcelles de moutarde dont l'albumine n'aura pas été coagulée étant ajoutées le dédoublement s'opérera..

L'essence qu'ils préparèrent combinée au gaz ammoniac leur donna une masse blanche cristalline : thiosinnamine dont ils étudièrent les propriétés. Ce corps correspond à une sulfourée allylique $S=C<\frac{AzH.C^3H^5}{AzH^2}$

L'essence de moutarde elle-même étant un éther isosulfocyanique de l'alcool allylique – que l'on a pu reproduire (M Berthelot iodure d'allyle et sulfocyanure de K,) et identifier au produit naturel par la température de fusion de son composé ammoniacal.

On avait cru que ce corps est un sulfocyanure – en réalité c'est un iso. Hydraté il donne de l'acide formique à l'état de sel ammoniacal – enfin certains auteurs contrairement à l'opinion de Bussy et Buignet ont dit que l'eau seule, sans le ferment appelé myrosine qu'ils avaient préparé, pourrait dédoubler le myronate.

On voit par ces quelques faits, étudiés par ces savants, qu'ils surent tirer d'expériences faites dans un but purement pharmaceutique des conséquences scientifiques d'une grande portée

Delépine